

Cerebrale "Fett"embolie nach Herzoperationen mit totalem Bypass

von

Bernd Poppek

aus

Ratibor

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Erich Müller

Cerebrale "Fett"embolie nach Herzoperationen mit totalem Bypass

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Bernd Poppek

aus

Ratibor

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof.Dr.med.dent. A. Kröncke

Referent: Priv.Doct.Dr.med. H. Schmidt

Koreferent: Prof.Dr.med. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 22.4.1969

MEINEN ELTERN

Cerebrale "Fett"embolie nach Herzoperationen
mit totalem Bypass

	Seite
A Einleitung	2
B Untersuchungsgut	3
C Untersuchungsmethode	5
D Untersuchungsergebnisse	6
E Diskussion	15
F Zusammenfassung	25
G Literaturverzeichnis	27
H Lebenslauf	30

E i n l e i t u n g

Seit der ersten erfolgreichen Herzoperation mit Hilfe der Herz - Lungen - Maschine (HLM) 1953 durch GIBBON, wurde der dazu notwendige apparative Aufwand immer mehr verbessert und die Operationstechnik vervollkommenet. All diese Fortschritte konnten nicht verhindern, daß noch heute bei jeder Operation mit der HLM mit Komplikationen gerechnet werden muß, deren Ursachen teilweise noch ungeklärt sind. Zu den Organen, die bei Operationen mit der HLM besonders gefährdet sind, gehört neben dem Herzen vor allem das Gehirn. Faktoren, die das Gehirn beeinflussen können und auf die geachtet werden muß, sollen cerebrale Schäden vermieden werden, sind nach SEBENING die Durchströmung des Gehirns sowie die Zusammensetzung und die physiochemischen Eigenschaften der Perfusionsflüssigkeit. Unter den bislang bekannt gewordenen Hirnschäden scheinen cerebrale Fettembolien eine nicht unbedeutende Rolle zu spielen, wie aus den Arbeiten von OWENS (1959, 1960), BLEIFELD (1961), MILLER (1962), CAGUIN (1963), HELMSWORTH (1963) hervorgeht. Über ihre Häufigkeit, Bedeutung und Ursachen gehen die Ansichten zum Teil jedoch auseinander.

Aus diesem Grunde beanspruchen die Ergebnisse weiterer Untersuchungen zum Problem der cerebralen Fettembolie nach operativen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation nach wie vor Interesse. Über derartige Untersuchungen soll nachfolgend berichtet werden.

U n t e r s u c h u n g s g u t

Unser Untersuchungsgut umfaßt die Hirnbefunde von 32 Menschen, die in den Jahren zwischen 1965 u. 1968 wegen eines angeborenen oder erworbenen Herzfehlers mit Hilfe der HLM operiert wurden und innerhalb der ersten 7 postoperativen Tage gestorben waren. Das Alter der Verstorbenen schwankte zwischen 4 u. 55 Jahren, 9 waren jünger als 16 Jahre. Die 32 Fälle sind Teil eines Operationsgutes von 242 Fällen, bei denen im oben erwähnten Zeitraum an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen eine extrakorporale Zirkulation durchgeführt worden war. Dabei wurde 4 mal der "Erlanger Film-Oxygenator" verwendet, 25 mal die "Mayo-Gibbon-HLM" und 213 mal der "Travenol-Beutel-oxygenator" - 52 mal mit Haemaccel-Verdünnung und 161 mal mit Glucose-Verdünnung (seit 1968 wird nur noch Glucose verwandt). 41 dieser Eingriffe endeten letal, davon konnten 32 von uns untersucht werden. Wie aus Tabelle I ersichtlich ist, handelte es sich bei den 32 Fällen um jeweils 16 angeborene und erworbene Herzfehler. Unter den angeborenen Herzfehlern war die Fallot'sche Tetralogie am häufigsten vertreten (5 mal). 3 mal lag eine kongenitale Aortenstenose vor, je 2 mal eine subvalvuläre Aortenstenose und ein Ventrikelseptumdefekt, je 1 mal ein Lutembacher-Syndrom, eine partielle Lungenvenentransposition, ein Vorhofseptumdefekt mit Pulmonalstenose und ein Ventrikelseptumdefekt mit Aortenisthmusstenose und Lungenvenentransposition.

Bei den erworbenen Herzfehlern war die Aortenklappenin-

suffizienz mit 7 Fällen am häufigsten vertreten, es folgt die Mitralinsuffizienz mit 5 Fällen, die Kombination von Aortenstenose und -Insuffizienz mit 3 Fällen und die Mitralstenose mit einem Fall.

Die Überlebenszeit, gerechnet vom Ende der Perfusion bis zum Todeseintritt, betrug zwischen 1 u. 169 Stunden (7 Tage u. 1 Stunde). Die Dauer der extrakorporalen Perfusion schwankte zwischen 24 u. 130 Minuten.

Art des Herzfehlers	durchgeführte Operationen
angeboren	16
Fallot'sche Tetralogie	5
cong. Aortenstenose	3
subvalvuläre Aortenstenose	2
Ventrikelseptumdefekt	2
Lutembacher-Syndrom	1
partielle Lungenvenentransp.	1
Vorhofseptumdefekt und Pulmonalstenose	1
Ventrikelseptumdefekt mit Aortenisthmusstenose und Lungenvenentransposition	1
erworben	16
Aortenklappeninsuffizienz	7
Mitralinsuffizienz	5
Aortenstenose u. -Insuffizienz	3
Mitralstenose	1

Tab. I: Art der operierten Herzfehler

U n t e r s u c h u n g s m e t h o d e

Die in toto entnommenen Gehirne wurden zunächst 14 Tage in 10 %-igem Formol fixiert und anschließend in ca. 1 cm dicke frontale Scheiben zerlegt und makroskopisch beurteilt. 6 Bezirke wurden zur histologischen Untersuchung ausgewählt: je 2 mal Großhirnrinde und Großhirnmark (jeweils frontal und parietal), je einmal Stammganglien-gebiet und Gyrus hippocampi mit Ammonshorn.

Von Lungen und Nieren wurden nach Formolfixation durchschnittlich 4 Gefrierschnitte angefertigt.

Die Schnittdicke lag jeweils bei 20 μ und mehr, sie mußte der individuellen Gewebsbeschaffenheit angepaßt werden. Die Schnitte wurden mit Hämalaun und Sudan III gefärbt. Außerdem wurden alle Hirnschnitte mit Kresylviolett gefärbt. Bei einem Teil der Fälle wurde nach Paraffineinbettung zusätzlich eine HE- und v.Gieson-Färbung durchgeführt.

Für die quantitative Beurteilung intrakapillär nachgewiesener sudanophiler Substanzen wurde folgende Gradeinteilung gewählt:

- (+): minimale Fettembolie (Nachweis von intravasal gelegenen Fetttröpfchen in 1-5 Kapillaren pro Schnitt)
- + : geringgradige Fettembolie (Nachweis in etwa 5-10 Kapillaren),
- ++ : mäßig starke Fettembolie (Nachweis in 10-15 Kapillaren),

+++ : starke Fettembolie (Nachweis in 15 und mehr Kapillaren).

Neben der pathologisch - anatomischen Untersuchung konnte eine Auswertung nach klinischen Gesichtspunkten anhand der Krankengeschichten, Operations- und Wachsaalprotokolle vorgenommen werden. Dabei wurde Folgendes berücksichtigt:

- 1) Dauer der extrakorporalen Zirkulation,
- 2) Überlebenszeit (Zeitspanne zwischen Ende des totalen Bypass und Exitus),
- 3) präoperativ vorhandene cerebrale Symptome,
- 4) postoperativ aufgetretene neurologische Störungen.

U n t e r s u c h u n g s e r g e b n i s s e

Bei der makroskopischen Untersuchung der Gehirne konnten in 26 der 32 Fälle keine eindeutigen krankhaften Veränderungen festgestellt werden. In 4 Fällen lag eine Purpura cerebri unterschiedlichen Stärkegrades mit multiplen punktförmigen bis hirsekorngroßen Blutungen mit Praedilektion in der weißen Substanz vor. Bei je einem Fall konnten einzelne frische kleine Erweichungen in der Großhirnrinde und im Stammgangliengebiet festgestellt werden.

Bei der histologischen Untersuchung ergab sich in 29 Fällen (91 %) das Vorliegen einer Kapillären Fettembolie



Abb. 1: Durch Fetttropfen verlegte Rindenkapillaren (Pfeil)

unterschiedlichen Stärkegrades, wobei Kapillaren der Rinde am häufigsten betroffen waren (Abb. 1).

Eine minimale Fettembolie lag in 10 Fällen, eine geringgradige in 11 Fällen, eine mäßig starke in 5 Fällen und eine starke Fettembolie in 3 Fällen vor. In 11 der 29 Fälle war die Fettembolie mit frischen Parenchymschäden des Gehirns vergesellschaftet. Am häufigsten handelt es sich hierbei (Tab. II) um perivasale Blutungen im Sinne von Purpurablutungen (Abb. 2) mit Prädilektion in der Marksubstanz, die insgesamt in 8 Fällen nach-

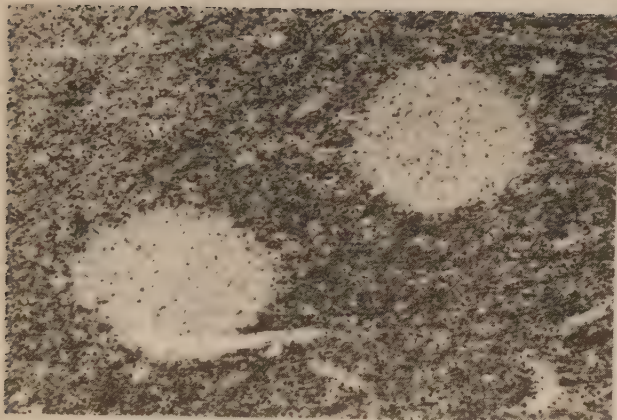


Abb. 2: Perikapilläre Purpurablutungen im Mark

gewiesen werden konnten (4 davon bereits makroskopisch als *Purpura cerebri* erkennbar). Der Grad der Fettembolie bei diesen 8 Fällen schwankte zwischen minimal und stark (1 Fall minimal, 3 Fälle gering, 3 Fälle mäßig stark, 1 Fall stark).

Parenchymschäden (Purpura cerebri, Gewebsnekr.)	Grad d. FE	Perfusions- dauer Min.	Überlebens- zeit Std.
Purpura cerebri	++	24	51
Purpurablutungen (i. Mark)	++	53	169
Purpurablutungen (i.d. inneren Kapsel)	++	32	15
Purpurablutungen (i. Mark)	+	51	107
Purpurablutungen (i. Mark)	(+)	56	43
Purpurablutungen (i. Mark) Gewebsnekrosen (i. Rinde)	+	67	50
Purpurablutungen (i. Mark) Gewebsnekrosen (i. Rinde, Ammonshorn, Olivenkern)	+	81	33
Purpurablutungen (i. Mark) Gewebsnekrosen (i. Rinde, Thalamus, nucl. dentatus)	+++	123	54
Gewebsnekrosen (i. Rinde u. Mark)	+++	61	35
Gewebsnekrosen (i. Rinde)	++	62	7
Gewebsnekrosen (i. Thalamus)	(+)	35	47
Gewebsnekrosen (i. l. Thalamus) (bei sog. Sludge-Phänomen)	Ø	39	45

Tab. II: Parenchymschäden in Abhängigkeit vom Grad
der FetteMBOLIE, Perfusionsdauer und Überlebenszeit

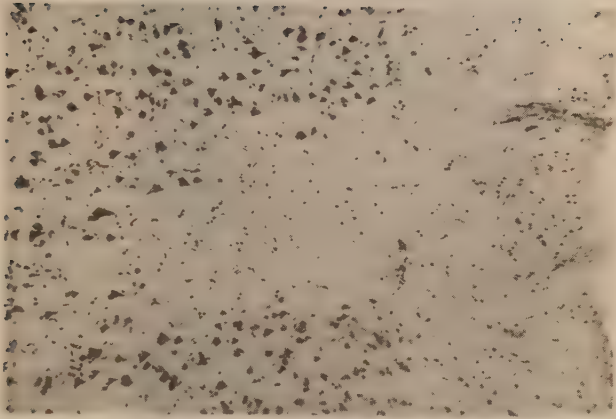


Abb. 3: Gefäßbezogene Erbleichungen der Großhirnrinde in der 2. und 3. Rindenschicht

Außer den Purpurablutungen konnten in 6 Fällen frische, zumeist als elektive Parenchymnekrosen imponierende Gewebnekrosen in Form umschriebener klein- oder großräumiger Erbleichungen (Abb. 3 u. 4) nachgewiesen werden, wobei am häufigsten Großhirnrinde und große subcorticale Kerne betroffen waren und in den meisten Fällen eine deutliche Gefäßbezogenheit der Erbleichungen vorlag. Bei 3 Fällen waren derartige Erbleichungen gemeinsam mit Purpurablutungen vorhanden, wobei es sich hinsichtlich des Grades der FetteMBOLIE zweimal um eine geringgradige und einmal um eine starke FetteMBOLIE handelte (bei den 3 Fällen mit



Abb. 4: Großräumige Erbleichungen mit Nekrose des Parenchyms und teilweise der Glia im Bereich der Großhirnrinde

Gewebsnekrosen ohne Purpurabblutungen war der Grad der Fettembolie je einmal minimal, gering und stark). Frische Parenchymschäden ohne nachweisbare Fettembolie konnten nur in einem Fall festgestellt werden. Es handelte sich um kleine frische Nekrosen im linken Thalamus bei Agglutinationsthrombose kapillärer Gefäße (sog. Sludge-Phänomen).

Die bei 14 der 32 Fälle vorgenommene histologische Untersuchung von Lungen und Nieren auf intravasale fettähnliche Substanzen ergab folgende Befunde:

	Lunge	Niere
Ø keine Fettembolie	5	8
(+) minimale Fettembolie	5	2
+ geringgradige Fettembolie	4	3
++ mäßig starke Fettembolie	-	1
+++ starke Fettembolie	-	-

Die Auswertung der Krankengeschichten, der Operations- und Wachsaalprotokolle ergab, daß präoperativ in keinem Fall neurologische Symptome nachweisbar waren. Demgegenüber waren postoperativ in 9 Fällen cerebrale Komplikationen mit entsprechenden neurologischen Ausfallerscheinungen aufgetreten. Im einzelnen handelte es sich um folgende Fälle:

1. Fall: R.E., 48-jährige Frau, Mitralinsuffizienz, Perfusionsdauer (PD) 2 Min., Überlebenszeit (ÜZ) 51 h.
Neurologische Symptome (NS): postop. somnolent, wiederholt diffuse muskuläre Zuckungen.
Todesursache (TU): respiratorische Insuffizienz, Herzinsuffizienz
Hirnbefund (HB): Fettembolie (FE) ++, Purpura cerebri.

2. Fall: St.M., 47-jährige Frau, Lutembacher-Syndrom, PD 81 Min., ÜZ 33 h,
NS: schon während der Operation Krämpfe, die postop. an Intensität zunehmen, Tod im cerebralen Coma mit

cerebralen Krampfanfällen.

HB: FE +, einzelne Purpurablutungen im Mark, einzelne klein fokale gefäßgebundene frische Erbleichungen in Großhirnrinde, Sommer-Sektor des Ammonshorn und Olivenkern.

3. Fall: B.W., 46-jährige Frau, Mitralinsuffizienz, PD 53 Min.,

ÜZ 169 h,

NS: postop. vorübergehend cerebrale Krämpfe, am 3. postop. Tag krampffrei, dann nur noch Schnauzkrämpfe.

TU: Herzinsuffizienz,

HB: FE ++, in Rinde, Mark, Thalamus und Brücke mit kleinen Purpurablutungen im Mark und im Bereich der Pyramidenfelder der Brücke.

4. Fall: D.E., 54-jährige Frau, Lungenvenentransposition,

PD 61 Min., ÜZ 35 h,

NS: postop. generalisierte Krämpfe, die bis zum Tode anhalten.

TU: Herz-Kreislaufversagen, Anurie.

HB: FE +++, in Rinde und Mark frische zumeist scharf demarkierte Erbleichungen, meist gefäßgebunden.

5. Fall: H.H., 43-jähriger Mann, komb. Aortenvitium, PD 67 Min.

ÜZ 50 h,

NS: 5 Stunden postop. einsetzend cerebrale Krämpfe, die bis zum Tode anhalten.

TU: Herz-Kreislaufversagen

HB: FE +, einzelne gefäßgebundene Erbleichungen der Rinde, einzelne frische Purpurabblutungen im Mark.

6. Fall: H.K., 11-jähriger Junge, Ventrikelseptumdefekt, PD 35 Min., ÜZ 47 h

NS: postop. somnolent, sehr unruhig.

TU: Herz-Kreislaufversagen bei Anurie, hohe Hämolyse.

HB: FE (+), einzelner frischer Erbleichungsherd im Thalamus.

7. Fall: B.A., 36-jähriger Mann, Aortenklappeninsuffizienz, PD 57 Min., ÜZ 47 h,

NS: postop. Krämpfe, die sich bis zu generalisierten Krämpfen steigern.

TU: zentrales Herz-Kreislaufversagen bei fraglicher Luftembolie.

HB: FE +, ältere Erweichungsherde, keine frischen Parenchymschäden nachweisbar.

8. Fall: U.N., 24-jähriger Mann, Aortenklappenstenose, PD 79 Min., ÜZ 74 h,

NS: am 1. postop. Tag einsetzend cerebrale Krämpfe, die bis zum Tod anhalten.

TU: Herz-Kreislaufversagen, Anurie

HB: FE +, keine Parenchymschäden objektivierbar.

9. Fall: Sch.M., 33-jähriger Mann, Aortenklappeninsuffizienz,
PD 77 Min., ÜZ 27 h,
NS: 16 h postop. cerebrale Krampfanfälle, die sich
bis zu generalisierten Krämpfen steigern, Tod
im cerebralen Coma
HB: FE (+), keine Parenchymschäden.

Die Hirnschäden mußten als Todesursache in 2 Fällen angesprochen werden.

D i s k u s s i o n

Die Beurteilung einer Fettembolie anhand von histologischen Schnitten wirft die Frage auf, ob wenige histologische Präparate eine repräsentative Aussage für das ganze Organ erlauben. ZWICKE und GRAWITZ untersuchten 1883 anhand von mehreren hundert histologischen Schnitten die Lungen zweier Menschen, die als Folge einer Fettembolie der Lungen nach multiplen Knochenfrakturen verstorben waren. Sie fanden in den einzelnen Schnitten keine Abweichung hinsichtlich Zahl und Verteilung der die Kapillaren verlegenden Fetttröpfchen, so daß sie einzelne wenige Schnitte zur Beurteilung des Grades einer Fettembolie für ausreichend hielten. Auch ARMIN und GRANT (1951), JACKSON und GREENDYKE (1965), bejahen die ausreichende Beurteilungsmöglichkeit einer Fettembolie aufgrund von einigen histologischen Präparaten. Aus diesem Grunde dürften unsere Untersuchungsbefunde als repräsentativ für den Nachweis einer Fettembolie anzusehen sein, zumal sich auch unsere Untersuchungen am Gehirn auf Abschnitte desselben konzentrierten (u.a. Groß-

hirnrinde, Stammganglien), die aufgrund ihrer großen Kapillardichte nach PIA (1957), BLEIFELD (1961), EVANS (1964) sowie SEBENING (1969) als Prädispositionsstellen für cerebrale Fettembolien gelten.

Aus unseren Befunden ergibt sich, daß eine cerebrale Fettembolie im Gefolge von Operationen mit der HLM ein häufiges Ereignis ist. Unter 32 derartig Operierten ließ sich 29 mal eine Fettembolie des Gehirns nachweisen, was einem Prozentsatz von 91 % entspricht. Damit entsprechen unsere Ergebnisse früheren Untersuchungen von OWENS (1959, 1960), BLEIFELD (1961), MILLER (1962) und EVANS und Mitarbeiter (1964), die bei extracorporalem Bypass cerebrale Fettembolien in einer Häufigkeit bis zu 100 % feststellen konnten.

Was die Bedeutung der cerebralen Fettembolie anbelangt, so sind die Ansichten darüber nicht einheitlich. Von den meisten Autoren wird ihre Bedeutung für Symptomatik und postoperativen Verlauf als gering veranschlagt. Diese Ansicht besteht sicher zu Recht, wenn man die vielen komplikationslos verlaufenen extrakorporalen Zirkulationen bedenkt, bei denen in den ersten postoperativen Tagen aller Wahrscheinlichkeit nach ebenfalls cerebrale Fettembolien vorgelegen haben. Auf der anderen Seite betont beispielsweise BLEIFELD(1961) aufgrund seiner Untersuchungen, daß Hirnveränderungen, besonders wenn sie in den Kreislauf regulierenden Zentren oder der inneren Kapsel sitzen, durchaus Bedeutung für Symptomatik und postoperativen Verlauf haben können. Nach den Ergebnissen unserer Unter-

suchungen muß der Ansicht von BLEIFELD beigepflichtet werden.

Unter den insgesamt 29 Fällen unseres Untersuchungsgutes mit cerebraler FetteMBOLIE fanden sich 11 Fälle mit cerebralen Parenchymschäden, entweder in Form von Purpurablutungen oder umschriebenen frischen, zumeist deutlich gefäßgebundenen Parenchymnekrosen. Von diesen Veränderungen lassen sich die Purpurablutungen am ehesten als Folgen cerebraler FetteMBOLIEN deuten. Zwar können Purpurablutungen bei den verschiedenartigsten Prozessen (Vergiftungen, allergische Prozesse, Sonnenstich und Hitzschlag, Anämien und Leukämien) beobachtet werden, doch kommen in den vorliegenden Fällen sicherlich nur die beobachteten FetteMBOLIEN sowie eventuell noch Luftembolien als ursächliche Faktoren der Blutungen in Frage.

Vom Grad der FetteMBOLIE her gesehen lagen bei 4 der 8 Fälle mit Purpurablutungen mäßig starke bis starke FetteMBOLIEN vor, wobei immer auch in den Gefäßen, um die herum sich Blutungen entwickelt hatten, Fetttropfen nachgewiesen werden konnten. Bei den übrigen 4 Fällen war der Grad der FetteMBOLIE minimal oder gering, obwohl sich darunter 2 Fälle mit bereits makroskopisch nachweisbarer Purpura befanden. In einem dieser Fälle, sowie einem zweiten mit mikroskopisch festgestellten Purpurablutungen ließen sich in den Gefäßen im Zentrum der Blutungen Fetttropfen nicht nachweisen, so daß eine generelle Rückführbarkeit der Purpurablutungen auf eine FetteMBOLIE nicht möglich ist. Dies wird weiterhin dadurch nahegelegt, daß bei einem

Fall mit starker Fettembolie und zahlreichen durch Fett-tropfen verschlossenen Gefäßen der Rinde und des Markes zwar Gewebsnekrosen, aber keine Purpurablutungen nachweisbar waren. Es scheint demnach, daß noch andere Faktoren bei der Entstehung der Purpurablutungen eine Rolle spielen, wobei wohl in erster Linie an eine Luftembolie zu denken ist.

Was die neben den Purpurablutungen etwas selteneren, vorwiegend in der Großhirnrinde und den großen subcorticalen Kernen entwickelten Parenchymnekrosen anbelangt, so lassen sich ursächliche Beziehungen derselben zur cerebralen Fettembolie ebenfalls nicht sicher herstellen, da die Entstehungsbedingungen derartiger Schäden bekanntlich vielfältiger Natur sind. Darauf weist schon die Tatsache hin, daß bei einem Fall unseres Untersuchungsgutes derartige Schäden ohne gleichzeitig verifizierbare Fettembolie nachweisbar waren. Dennoch wird man im Hinblick darauf, daß unter den 6 Fällen unseres Untersuchungsgutes mit frischen Parenchymnekrosen bei 3 Fällen eine mäßig starke bis starke Fettembolie vorlag, eine ursächliche Bedeutung cerebraler Fettembolien bei der Entstehung derartiger Schäden auf jeden Fall annehmen müssen.

Auf die Überlebenszeit bezogen, fanden sich die genannten Parenchymschäden gehäuft bei Menschen, die am 2. und 3. postoperativen Tag verstorben waren (Abb. 5). Dies spricht dafür, daß die cerebralen Fettembolien offenbar eine gewisse Anlaufzeit zur Ausbildung cerebraler Schäden benötigen.

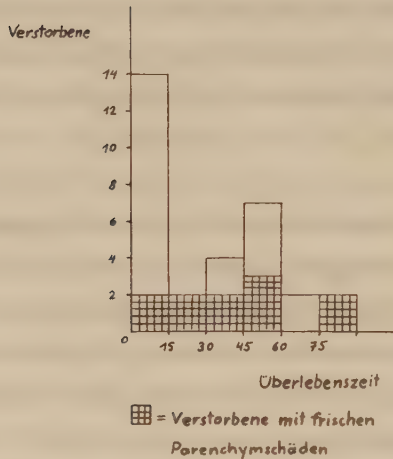


Abb. 5: Abhängigkeit der Parenchymschäden von der Überlebenszeit

Der Nachweis von cerebralen Parenchymschäden bei 11 der 29 Fälle mit cerebraler Fettembolie entspricht einer Häufigkeit von 38 % in unserem Untersuchungsgut. Diese Zahl erscheint außerordentlich hoch. Setzt man sie aber in Relation zur Anzahl der insgesamt ausgeführten extracorporalen Perfusionen - in dem Zeitraum, aus dem unser Untersuchungsgut stammt, waren es 242 - und berücksichtigt man weiterhin "die Kompliziertheit der zu beseitigenden Mißbildungen und des zu ihrer Korrektur notwendigen großen operativen Auf-

wandes" (E.S.BÜCHERL 1959), so ist es sicherlich nicht angebracht, die Bedeutung cerebraler Fetteembolie nach extrakorporalem Bypass von pathologisch-anatomischer Seite aus hoch zu spielen.

Was das Auftreten neurologischer Ausfallserscheinungen bei den Fällen mit cerebralen Parenchymschäden betrifft, so waren diesbezügliche Beziehungen überraschender Weise nur in einem Teil der Fälle gegeben. Bei der Auswertung der Krankengeschichten ergab sich nämlich daß unter den 11 Fällen mit cerebraler Fetteembolie und mit auf diese Fetteembolien zu beziehenden Parenchymschäden nur 6 mal cerebrale Ausfallserscheinungen postoperativ objektiviert werden konnten. Andererseits waren bei 3 weiteren Fällen mit cerebralen Ausfallserscheinungen keine Anhaltspunkte für das Vorliegen von Parenchymschäden zu gewinnen, obwohl bei diesen Fällen eine wenn auch nur geringe Fetteembolie vorlag. Das Auftreten cerebraler Symptome nach extrakorporaler Perfusion läßt damit nicht in jedem Fall den Schluß auf das Vorliegen cerebraler Parenchymschäden zu.

Daß es nicht vertretbar ist, neurologische Ausfallserscheinungen, die im Anschluß an einen totalen Bypass auftreten, in jedem Fall als Ausdruck einer cerebralen Parenchymschädigung anzusehen, geht auch daraus hervor, daß Ausfallserscheinungen in Form von cerebralen Krämpfen, wie sie beim Großteil unserer Fälle vorlagen, bekanntlich nicht nur Folgen, sondern auch, wie insbesondere die Untersuchungen von SCHOLZ zeigten, ursächliche Faktoren einer Parenchymschädigung des Gehirns sein können.

Was letztlich die Ursache cerebraler "Fettembolien" bei extracorporaler Zirkulation betrifft, so sprechen unsere vergleichenden Untersuchungen an Gehirn, Lungen und Nieren dafür, daß die HLM als Ausgangspunkt der cerebralen Fettembolie in Frage kommt. Sie ergaben (siehe Tab. III), daß bei 4 Fällen mit cerebraler Fettembolie keine pulmonale Fettembolie nachweisbar war und bei weiteren 4 Fällen mit cerebraler Fettembolie eine gleichzeitig vorhandene pulmonale Fettembolie eine wesentlich geringere Intensität aufwies. Bei 3 Fällen war der Grad der pulmonalen Fettembolie identisch mit dem der cerebralen Fettembolie. Lediglich in 2 Fällen war die pulmonale Fettembolie stärker ausgeprägt als die cerebrale Fettembolie. Die ungleich größere Häufigkeit und Intensität cerebraler Fettembolien gegenüber pulmonalen Fettembolien macht es damit, wie schon erwähnt, augenscheinlich, daß tatsächlich nur die HLM als Ausgangspunkt der cerebralen Fettembolien in Frage kommen kann. Das ist auch ohne weiteres verständlich, da beim totalen Bypass die Lunge umgangen wird: die Ableitung des venösen Blutes erfolgt durch Kanulierung beider Hohlvenen, die Reinfusion des in der HLM oxygenisierten Blutes durch einen in die Arteria iliaca communis eingeführten Katheter. Der Vergleich der Perfusionsdauer mit dem Grad der Fettembolie läßt ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der HLM und den sudanophilen Substanzen erkennen. Abb. 6 und Tab. IV zeigen eine quantitative Zunahme der Fettembolie mit zunehmender Bypasszeit. Hierbei scheint 50 Minuten der Grenzwert zu sein. Jenseits dieser Perfusionsdauer nimmt das Ausmaß der Fettembolie zu. Es ist zu erwähnen, daß alle drei an unserer

Klinik verwendeten HLM die gleiche Embolierate aufwiesen. Auch dieses Ergebnis machte einen Kausalzusammenhang zwischen den nachgewiesenen sudanophilen Substanzen und der HLM hoch wahrscheinlich.

Fall	Gehirn	Lunge	Niere
1	+	Ø	Ø
2	+	Ø	Ø
3	(+)	Ø	(+)
4	(+)	Ø	Ø
5	++	(+)	Ø
6	++	(+)	++
7	+	(+)	Ø
8	+	(+)	+
9	Ø	Ø	Ø
10	+	+	+
11	+	+	+
12	(+)	(+)	(+)
13	(+)	+	Ø
14	+	++	Ø

Tab. III: Häufigkeit und Intensität der Fettembolien
in Gehirn, Lunge und Niere

Perfusions- dauer Min.	Grad d. FE	Parenchym- schäden	Überlebens- zeit Std.
24	++	+	51
30	(+)	-	56
32	++	+	15
35	(+)	+	47
39	(+)	-	1
45	+	-	2
47	(+)	-	28
50	(+)	-	13
51	+	-	107
51	+	-	1
53	+	-	26
53	++	+	169
55	(+)	-	3
55	+	-	75
56	(+)	+	43
57	+	-	47
61	+++	+	35
62	(+)	-	5
62	++	+	7
66	+++	-	1
67	+	+	50
74	++	-	2
77	(+)	-	26
79	+	-	74
81	+	+	33
89	(+)	-	7
101	+	-	2
123	+++	+	54
130	+	-	4

Tab. IV: Grad der Fettembolie in Abhängigkeit von der Perfusionsdauer

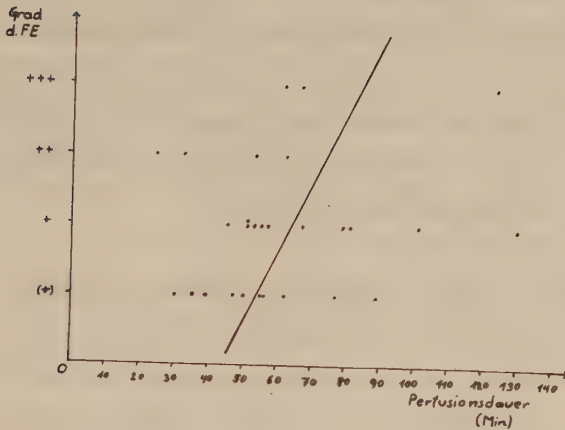


Abb. 6: Intensitätsgrad der "Fettembolie" in Abhängigkeit von Perfusionsdauer. (Die Lageabweichung der Geraden von der Vertikalen demonstriert die Intensitätszunahme der Fettembolie mit zunehmender Bypasszeit.)

Eine eindeutige Klärung, worin die primäre Ursache dieser aus der HLM stammenden Fetttröpfchen zu suchen ist, scheint indes sehr schwierig zu sein. Das zeigen auch die zahlreichen Untersuchungen und Theorien, die in der Literatur vertreten werden.

OWENS, ADAMS et al. sehen in Übereinstimmung mit LEE in den intravasal nachgewiesenen sudanophilen Substanzen durch die HLM entemulgisierte Serumlipide, was von F.KASPAR bestritten wird.

OWENS und seine Mitarbeiter waren die ersten, die die verschiedensten Oxygenatoren im Tierexperiment ausprobierten und mit Ausnahme des Membranoxygenators nach Anwendung aller anderen HLM in den untersuchten Tierorganen intrakapillär gelegene Fetttropfchen nachweisen konnten. Daraus schlossen sie, daß der direkte Kontakt von Blut und Gas für die Entstehung der Fettembolie entscheidend ist.

HELMSWORTH u.a., DENIS, EHRENHAFT, JENEVEIN und WEISS, REED, YASARGIL und PENRY identifizieren die sudanophilen Substanzen mit dem Silikon bzw. dem Entschäumungsmittel der HLM. Dagegen ist MILLER der Ansicht, daß es sich bei ihnen tatsächlich um Fettsubstanzen handelt und zwar um Lipide, die aus den zugeführten Blutkonserven stammen.

Bei einer kritischen Betrachtung dieser Ansichten muß es vorerst offen bleiben, ob es sich bei den Fetttropfchen um eine einheitliche Substanz handelt, oder ob dafür verschiedene Substanzen, in erster Linie wohl Silikon bzw. das Entschäumungsmittel, möglicher Weise aber auch körpereigenes Fett, in Frage kommen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei der Untersuchung der Gehirne von 32 Menschen, die im Anschluß an eine Herzoperation mit totalem Bypass verstorben waren, fand sich in 29 Fällen (91 %) eine cerebrale Fettembolie unterschiedlichen Intensitätsgrades, wobei besonders die Kapillaren der Großhirnrinde, zum Teil auch die Kapillaren des Markes durch sudanophile Substanzen verlegt waren. In

11 dieser Fälle waren gleichzeitig frische Parenchymschäden des Gehirns in Form von Purpurablutungen und frischen, zu- meist gefäßbezogenen Erbleichungen, vorhanden. Frische Parenchymschäden ohne nachweisbare Fettembolie konnten in einem Fall festgestellt werden. Die Rolle der Fettembolie bei der Entstehung von Purpurablutungen und teilweise auch der Parenchymschäden kann nicht angezweifelt werden. Gleichwohl dürfte die Bedeutung dieser intravasal nachgewiesenen sudanophilen Substanzen für Symptomatik und postoperativen Verlauf nur als gering zu veranschlagen sein. Die Gründe hierfür werden diskutiert.

Aufgrund vergleichender Untersuchungen an Gehirn, Lungen und Nieren, die in mehr als der Hälfte der Fälle mit cerebraler Fettembolie keine oder nur eine sehr geringe pulmonale Fettembolie ergaben, wird es für wahrscheinlich gehalten, daß die HLM als Ausgangspunkt der cerebralen Fettembolie in Frage kommt, ohne daß indes mit Sicherheit gesagt werden kann, ob die in den Hirnkapillaren nachweisbaren sudanophilen Substanzen mit Silikon (bzw. dem Entschäumungsmittel) oder mit Fettsubstanzen zu identifizieren sind, die aus den zugeführten Blutkonserven stammen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. ARMIN, J. and R.T. GRANT: Observations on gross pulmonary fat embolism in man and the rabbit.
Clin. Sci. 10, 441-469, 1951
2. BLEIFELD, W.: Cerebrale "Fett"embolie nach Operationen mit der Herzlungen-Maschine.
Thoraxchirurgie 9, 12-19, 1961
3. BÜCHERL, E.S., F.LINDER, K.J.SCHMUTZER, W.SCHÜTZ: Komplikationen nach intrakardialen Eingriffen mit extrakorporalem Kreislauf.
Dtsch. med. Wschr. 31, 147-152, 1959
4. CAGUIN, F. and M.G.CARTER: Fat embolization with cardiomyotomy with the use of cardiopulmonary bypass.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 46, 665-672, 1963
5. DENES, A. und E.C.YASARGIL: Ausscheidung von Silikon durch die Niere (Experimentelle Untersuchungen).
Thoraxchirurgie 12, 457-464, 1964/65
6. EHRENHAFT, J.L. and M.A.CLAMAN: Cerebral complications of Open-Heart Surgery.
Thorac. and Cardiovasc. Surg., 41, 503-508, 1961
7. EHRENHAFT, J.L., M.A.CLAMAN, J.M.LAYTON, G.R.ZIMMERMANN: Cerebral complications of Open-Heart Surgery : Further observations.
Thorac. and Cardiovasc. Surg., 42, 514-526, 1961
8. EVANS, E.A. and J.S.WELLINGTON: Emboli associated with cardiopulmonary bypass.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 48, 323-330, 1964
9. HELMSWORTH, J.A., E.A.GALL, E.V.PERRIN, S.A.BRALEY, J.B.FLEGE, S.KAPLAN and A.M.KEIRLE: Occurrence of emboli during perfusion with an oxygenator pump.
Surgery 53, 177-184, 1963
10. JACKSON, Ch.T. and R.M.GREENDYKE: Pulmonary and cerebral fat embolism after closed-chest cardiac massage.
Surg. Gynec. Obstet. 120, 25-27, 1965
11. JENEVEIN, E.B. and D.L.WEISS: Platelet microemboli associated with massive blood transfusion.
Amer. J. Path. 45, 313-325, 1964

12. KASPAR, F.: Untersuchungen über Serumlipidveränderungen und Auftreten von freien Fetttropfchen beim extrakorporalen Kreislauf.
Thoraxchirurgie 12, 481-486, 1964/65
13. LEE jr., W.H., D.KRUMHAAR, E.W.FONKALSRUD, O.A.SCHJEIDE and J.V.MALONEY jr.: Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations.
Surgery 50, 29-39, 1961
14. MILLER, J.A., E.W.FONKALSRUD, H.L.LATTA and J.V.MALONEY: Fat embolism associated with extracorporeal circulation and blood transfusion.
Surgery 51, 448-451, 1962
15. OWENS, G., J.E.ADAMS, F.M.McELHANNON and R.W.YOUNGBLOOD: Experimental alterations of certain colloidal properties of blood during cardiopulmonary bypass.
J. Appl. Physiol. 14, 947-948, 1959
16. OWENS, G., J.E.ADAMS and H.W.SCOTT jr.: Embolic fat as a measure of adequacy of various oxygenators.
J. Appl. Physiol. 15, 999-1000, 1960
17. PIA, H.W.: Differentialdiagnose und Therapie der cerebralen Fettembolie.
Langenbeck Arch. Klin. Chir. 287, 677-681, 1957
18. PENRY, J.K., A.R.CORDELL, F.R.JOHNSTON, A.G.NETZKY: Experimental cerebral embolism with Antifoam A.
J. Thoracic and Cardiovasc. Surg. 37, 342-351, 1959
19. REED, W.A. and C.F.KITTLE: Observations on toxicity and use of Antifoam A.
Arch. Surg. (Chicago) 78, 220-225, 1959
20. SEBENING: Postoperative neurologische Störungen.
XIV. Thoraxchirurgische Arbeitstagung
Bad Nauheim 14.-15.2.1969 (im Druck)
21. SCHOLZ, W.: Die Krampfschädigungen des Gehirns. Monographien aus dem ges. Gebiet der Neurol. u. Psychiatr. Heft 75. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1951
22. ZWICKE: Subcutaner Schenkelhalsbruch mit Einkeilung, -plötzlicher Tod bei Beginn der Chloroformbetäubung-, Fettembolie in den Lungen.
Dtsch. med. Wschr. 9, 469-470, 1883

23. ZWICKE: Bruch am oberen Ende des Humerus
- Delirium Tremens - Tod am vierten Tag nach
der Verletzung.
Dtsch. med. Wschr. 2, 47 - 471, 1883

L e b e n s l a u f

Am 17. September 1941 wurde ich, Bernd Poppek, als Sohn des Dr. med. Georg Poppek und seiner Ehefrau Margarete, geb. Czekalla, in Ratibor geboren.

In Ottobeuren besuchte ich von 1947 - 1951 die Volksschule und von 1951 - 1954 das Progymnasium "Collegium Rupertinum". 1954 setzte ich meine Schulausbildung am "Bernhard Striegel - Gymnasium" in Memmingen fort und beendete sie hier im Juli 1962 mit dem Abitur.

Die ersten fünf Semester meines Medizinstudiums, 1962 - 1965, studierte ich an der "Friedrich-Alexander-Universität" in Erlangen, dann zwei Semester an der Universität in Innsbruck, um danach wieder nach Erlangen zurückzukehren.

Am 22. Juli 1968 legte ich hier das medizinische Staatsexamen mit Erfolg ab.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich am 1. Oktober 1968 am Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Erlangen.

Erlangen, den 21. April 1969

Bernd Poppek

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
